

УДК 616.12-005.4-071-08-053.9

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.4.152989>**І.С. Шаповаленко****ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
ЛІТНЬОГО ВІКУ НА ІШЕМІЧНУ
ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ЕТАПАХ 1990, 2010
ТА 2017 РОКІВ ОБСТЕЖЕННЯ**

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМНУ»
відділ клінічної фізіології та патології внутрішніх органів відділення кардіології
(зав. – д. мед. н., проф. В.Ю. Жарінова)

вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна

SI «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotaryov NAMS Ukraine»

Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, Cardiology unit

Vyshgorodskaya str., 67, Kyiv, 04114, Ukraine

e-mail: ikoralat@gmail.com

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, пацієнти літнього віку, особливості лікування

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пациенты пожилого возраста, особенности лечения

Key words: coronary heart disease, elderly patients, features of treatment

Реферат. Особенности лечения больных пожилого возраста ишемической болезнью сердца на этапах 1990, 2010 и 2017 годов обследования. Шаповаленко И.С. Цель работы – определение особенностей назначения, приверженности к лечению и влияния на продолжительность жизни больных пожилого возраста ишемической болезнью сердца (ИБС) отдельных классов препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Были проанализированы 517 историй болезней пациентов в возрасте 60-87 лет, 1925-1957 годов рождения, с ИБС. Все обследованные были впервые госпитализированы в стационар и в дальнейшем наблюдались с основным диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения I-IV ФК. Дальнейшее наблюдение за пациентами продолжалось от 3 до 25 лет (средний срок наблюдения 10 лет), до достижения конечной точки или до последнего наблюдения в 2017 году. В качестве конечной точки была выбрана смерть пациента, на основе которой изучался показатель продолжительности жизни (который определялся годом / возрастом смерти). Было показано, что терапевтические схемы лечения пожилых людей, больных ИБС, соответствуют текущим стандартам по лечению ИБС на этапах 1990, 2010 и 2017 годов. Приверженность пациентов к терапии составила 82,4%. Согласно полученным данным, ассоциированность приема отдельных классов препаратов с продолжительностью жизни больных составляла: ингибиторы АПФ увеличивают продолжительность жизни на 7 лет, ацетилсалициловая кислота (АСК) - на 4 года, статины и β -блокаторы - на 2 года. Наиболее эффективными комбинациями лечения лиц с ИБС, влияющими на продолжительность жизни, являются: комбинации АСК, статинов и ингибиторов АПФ - дожитие до $80,14 \pm 3,16$ года, АСК, статинов и блокаторов Са-каналов – дожитие до $80 \pm 1,71$ года, АСК, статинов и β -блокаторов – дожитие до $79,3 \pm 4,24$ года, АСК и ингибиторов АПФ - дожитие до $79,59 \pm 3,83$ года.

Abstract. Features of the treatment of elderly patients with coronary heart disease at the stages of 1990, 2010 and 2017 examinations. Shapovalenko I.S. The purpose of the work is to determine the characteristics of prescription, adherence to treatment and the effect of certain classes of drugs used for the treatment of cardiovascular diseases on the life expectancy of elderly patients with ischemic heart disease (IHD). 517 case histories of patients aged 60-87 (-91) years old, born in 1925-1957 with IHD were analyzed. All the examined were first hospitalized in the hospital and later were observed with the main diagnosis of coronary artery disease: stable exertional angina I-IV FC. Further observation of the patients lasted from 3 to 25 years (average observation period 10 years), until reaching the endpoint or until the last observation in 2017. The patient's death was chosen as the endpoint, on the basis of which the life expectancy index (determined by the year / age of death) was studied. It has been shown, that therapeutic regimens for the elderly patients with coronary artery disease meet current standards for the treatment of coronary artery disease at the stages of 1990, 2010 and 2017. Patients' adherence to therapy was 82.4%. According to the data obtained, the association of taking certain classes of drugs with the life expectancy of patients was: ACE inhibitors increase life expectancy by 7 years, acetylsalicylic acid (ASA) - by 4 years, statins and β -blockers - by 2 years. The most effective combinations for treating people with IHD that affect life expectancy are: combinations of ASC, statins and ACE inhibitors - survival up to 80.14 ± 3.16 years, ASA, statins and Ca-channel blockers - survival up to 80 ± 1.71 years, ASC, statins and β -blockers - survival to 79.3 ± 4.24 years, ASA and ACE inhibitors - survival to 79.59 ± 3.83 years.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є хронічними захворюваннями, які розвиваються непомітно впродовж усього життя і мають, як правило, прогресуючий характер. Однак повільне прогресування не є показником доброякісності – протягом тривалого часу, майже 50 років, ускладнення кардіоваскулярної (КВ) патології були основною причиною смертності населення економічно розвинутих країн.

Значна смертність та низька якість життя хворих зумовили необхідність активного пошуку препаратів, які б сприяли зменшенню ймовірності розвитку ускладнень і покращували прогноз перебігу КВ захворювань. У результаті тривалих наукових досліджень були створені препарати, які в численних клінічних випробуваннях довели суттєву значущість для зниження смертності від патології серцево-судинної системи і склали в подальшому основу сучасної терапії ССЗ, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС). На сьогодні до основних класів препаратів для лікування ІХС відносять ацетилсаліцилову кислоту (АСК), інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни), блокатори РААС (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ)), бета-адреноблокатори (ББ) та антагоністи Ca^{2+} каналів [2].

Означені класи препаратів почали впроваджуватись у клінічну практику з 70-х років минулого сторіччя – бета-адреноблокатори, іАПФ та АСК. Пізніше до них «приєдналися» антагоністи кальцію (80-ті роки) та статини (90-ті).

Ефективність цих класів препаратів була доведена в десятках великих клінічних досліджень. Наприклад, бета-блокатори застосовуються в кардіології вже понад 50 років. Першими показаннями до призначення ББ стала ІХС, згодом їх стали використовувати в якості гіпотензивної терапії [12]. З кінця 1990-х років з'ясували, що деякі представники цієї групи здатні значно поліпшувати прогноз життя хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Зниження частоти серцевих скорочень на 5 уд/хв призводить до зниження ризику смерті хворих ХСН на 18% [37]. Крім того, переважно за рахунок антиішемічного й антиаритмічного ефектів ББ при ХСН, вони здатні знижувати ризик раптової серцевої смерті [33]. В іншому дослідженні показано, що лікування хворих з ССЗ бета-блокаторами призводить до зменшення кількості госпіталізацій з приводу декомпенсації серцевої недостатності на 46%, зниження ризику загальної смертності і раптової смерті на 34 і 43% відповідно [3].

Із 70-х років міжнародні і європейські товариства кардіологів для профілактики серцево-

судинних ускладнень рекомендують аспірин у низьких дозах. Antithrombotic Trialists Collaboration у 2009 р. опублікований метааналіз ефективності тривалої терапії АСК щодо зниження ризику серйозних судинних подій (інфаркт міокарда (ІМ), інсульт або смерть від судинних захворювань) і значних кровотеч у 6 дослідженнях з первинної профілактики (що включали 95 000 пацієнтів групи низького ризику) і 16 – із вторинної (що включали 17 000 пацієнтів групи високого ризику). Результати показали, що застосування АСК для первинної профілактики сприяє пропорційному зниженню ризику розвитку серйозних судинних подій на 12%, головним чином за рахунок зниження майже на 1/5 ризику нефатального ІМ (0,18% порівняно з 0,23% на рік; $p < 0,0001$) [7]. У дослідженнях із вторинної профілактики призначення АСК призвело до значного абсолютного зниження частоти серйозних судинних подій (6,7% порівняно з 8,2% на рік; $p < 0,0001$) при незначному підвищенні частоти розвитку геморагічного інсульту, але вираженому зниженні на 22% кількості загальних інсультів (2,08% порівняно з 2,54%; $p = 0,002$) і на 20% коронарних подій (4,3% порівняно з 5,3% на рік; $p < 0,0001$).

У метааналізі за участю 68 тисяч пацієнтів продемонстровано, що антагоністи кальцію мають позитивний вплив на показники загальної смертності і серцево-судинних подій у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). У дослідженні PREVENT [19] оцінювався вплив амлодипіну на прогноз хворих з ІХС. Відзначено зниження кількості нападів стенокардії і поліпшення перебігу хронічної серцевої недостатності. Виявлено також зменшення числа ситуацій, що вимагають виконання операцій ревазуляризації, а також більш сприятливий перебіг стенокардії. Ряд інших досліджень також показує ефективність та позитивний вплив антагоністів Ca^{2+} каналів на прогноз [18, 41, 56].

Початок «ери іАПФ» пов'язаний з двома дослідниками - D. Cushman і M. Ondetti, які в лабораторії компанії Bristol-Myers Squibb у 1975 році синтезували перший пероральний іАПФ - каптоприл. Незабаром були синтезовані й інші хімічні сполуки, здатні гальмувати утворення ангіотензину II. За достатньо тривалий проміжок часу застосування цієї групи препаратів накопичилось безліч даних про ефективність іАПФ при різних серцево-судинних захворюваннях. Ці дані продовжують поповнюватися результатами нових досліджень [4, 5, 8, 13, 14, 23, 24, 27, 28, 29, 32, 51]. Практично немає жодного патологічного стану в кардіології, при якому не були б показані іАПФ.

У 90-ті рр. XX століття були проведені перші масштабні клінічні дослідження по вивченню впливу статинів на різні «жорсткі кінцеві точки», що характеризують серцево-судинну захворюваність і смертність, зумовлені атеросклерозом [1]. Одним з перших таких досліджень було 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994 г.), що включало 4 444 хворих, в якому симвастатин у дозі 20-40 мг на добу призначали пацієнтам з доведеною ІХС і помірним підвищенням рівня холестерину. У результаті 5-річного безперервного лікування загальна смертність знизилася на 30%, ризик серцево-судинних подій - на 34% [48]. У подальшому метааналіз Brugts et al. показав, що в 10 дослідженнях, в яких брали участь у загальному 70388 осіб, із середнім періодом спостереження 4,1 роки, призначення статинів суттєво знижує ризик смерті з будь-яких причин, ризик основних коронарних подій та ризик основних цереброваскулярних подій [49].

Дослідження ефективності та безпеки означених груп препаратів продовжуються дотепер. Однак слід зазначити, що майже всі дослідження були проведені із залученням осіб середнього віку. Разом з тим, найбільша поширеність захворювань серцево-судинної системи і факторів ризику, що ускладнюють перебіг кардіоваскулярної патології, спостерігається в осіб похилого віку. Більшість хворих похилого віку має 4-5 факторів ризику і більше. Крім того, люди літнього віку на сьогодні становлять майже 1/3 населення планети і є основними споживачами медикаментів. Саме тому вкрай важливо проведення досліджень, присвячених визначенню ефективності основних класів препаратів для лікування ССЗ у пацієнтів літнього віку.

Метою дослідження є визначення особливостей призначення, прихильності до лікування та впливу на тривалість життя хворих літнього віку на ІХС окремих класів препаратів (статинів, іАПФ, бета-адреноблокаторів та антагоністів Ca^{2+} каналів) для лікування захворювань ССЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Були проаналізовані 517 історій хвороб пацієнтів віком 60-87 років, 1925-1957 років народження, з ішемічною хворобою серця, які спостерігалися у відділенні кардіології ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарева НАМНУ», серед яких було 245 чоловіків і 272 жінки. За початкову точку спостереження було обрано дату першої госпіталізації в кардіологічне відділення ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ».

Усі обстежені були вперше госпіталізовані в стаціонар і в подальшому спостерігалися з

основним діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруги I-IV ФК. Подальше спостереження за пацієнтами тривало від 3 до 25 років (середній термін спостереження 10 років), до досягнення кінцевої точки або до останнього спостереження в 2017 році. В якості кінцевої точки було обрано смерть пацієнта, на основі якої вивчався показник тривалості життя (який визначався роком / віком смерті).

Діагноз основного захворювання встановлювали на підставі загальноклінічних обстежень і спеціальних інструментальних та лабораторних методів відповідно до поточних рекомендацій з діагностики ІХС на етапі обстеження хворих.

З аналізу виключалися хворі з вадами серцевих клапанів, запальними ураженнями серця, клінічно значущою неврологічною патологією: гострими порушеннями мозкового кровообігу, дисциркуляторною енцефалопатією III ст, деменцією різного генезу, периферичною нейропатією, ендокринологічною патологією за винятком ЦД 2 типу, патологією кровотворної системи, а також онкологічними захворюваннями, гострими захворюваннями та іншими тяжкими хронічними захворюваннями, які могли б вплинути на виникнення кінцевої точки.

При проведенні дослідження визначались: частота застосування основних класів препаратів для лікування ішемічної хвороби серця на етапах 1990, 2010 та 2017 років, частота призначення різних схем лікування та їх вплив на тривалість життя осіб літнього віку, хворих на ІХС.

Методи статистичної обробки отриманих даних. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою пакета статистичних програм SPSS v.22., STATISTICA 7.0, MedCalc Statistical Software v.11.5.0.0. Середні показники обстежених пацієнтів визначали за допомогою пакета аналізу в системі Microsoft Excel.

Для показників, що мали нормальний розподіл, застосовували параметричні методи статистичної оцінки. Розраховували середні арифметичні величини показників (M), їх похибки (m) у різних групах обстежених, а також середні величини зрушень показників (та їх похибки). Для оцінки достовірності відмінностей середніх величин використовували критерій t Стюдента, достовірними вважали розбіжності при досягненні рівня значущості $p < 0,05$ для незалежних і залежних сукупностей. З метою оцінки взаємозв'язків застосовували кореляційний аналіз.

Для порівняння частот розподілу якісних показників у групах застосовували критерій

χ^2 Пірсона для таблиць сполученості з поправкою Йетса.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою визначення тенденцій у лікуванні осіб літнього віку, хворих на ІХС, у період розробки та широкого впровадження в медичну практику препаратів, що є основою сучасних рекомендацій з профілактики і лікування КВ захворювань, нами були проаналізовані терапевтичні схеми та визначена частота застосування

окремих класів препаратів на етапах 1990, 2010 та 2017 років.

Згідно з отриманими даними, в 1990 році в терапії хворих переважали: препарати нітрогліцеринового ряду (52%), меншою мірою призначались блокатори кальцієвих каналів (28%). Ацетилсаліцилова кислота, β -блокатори та іАПФ застосовувались рідко – 16%, 16% та 12% відповідно. Інгібітори ГМГ КоА-редуктази (статины) для лікування не використовувались (4%) (рис. 1).

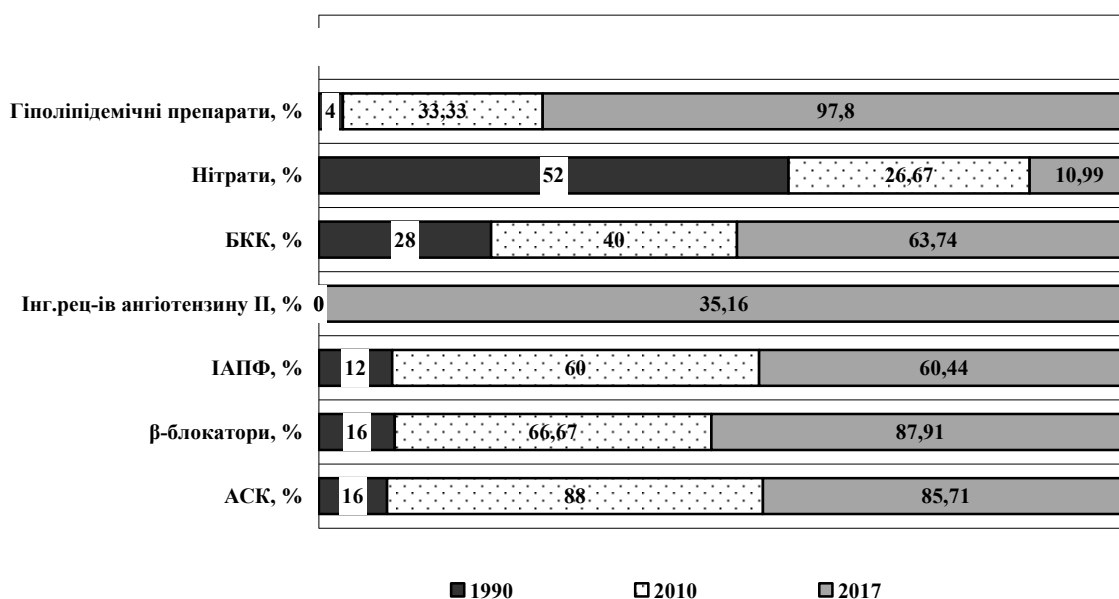


Рис. 1. Частота прийому різних класів препаратів у групі дослідження (%)

З часом, завдяки швидкому прогресу медичної науки, зростанню доказової бази, призначення основних класів препаратів кардинально змінилось: згідно з аналізом історій хвороб пацієнтів, ацетилсаліцилову кислоту, з метою профілактики КВ ускладнень, стали значно більше призначати хворим на ІХС старших вікових груп (88%). Значно зросла поширеність призначення інгібіторів АПФ (60%), β -блокаторів (66,67%), блокаторів кальцієвих каналів (40%). У клінічну практику стали впроваджувати гіполіпідемічні препарати (33,33%). На фоні широкого застосування препаратів інших груп відмічається досить різке зменшення призначень нітратів (26,67%) (рис. 1).

У 2017 році препарати з групи інгібіторів ГМГ КоА-редуктази (статины), за даними аналізу, стали призначатись до 97,8% випадків. Майже не застосовувались препарати нітрогліцеринового ряду – 10,99%. Зросла поширеність призначення антигіпертензивних препаратів: β -блокаторів (87,91%), блокаторів кальцієвих кана-

лів (63,74%), інгібіторів АПФ (60,44%), інгібіторів рецепторів ангіотензину II (35,16%). Ацетилсаліцилова кислота призначалась у 85,71% випадків. Проте на цьому етапі відмічається призначення інших антитромботичних препаратів (клопідогрель, ривароксабан) – 9,89% (рис. 1).

Прихильність пацієнтів до терапії становила 82,4%.

Як свідчать отримані дані, підходи до медикаментозної терапії ІХС та супутньої патології осіб літнього віку не відрізнялось від осіб інших вікових груп.

Однак літературні дані свідчать про наявність особливостей в ефективності застосування окремих класів препаратів залежно від віку. Зокрема, незважаючи на те, що β -блокатори широко використовуються в клінічній практиці, дані відносно їх застосування в літніх пацієнтів мають суперечливі дані. Так, у дослідженні British Medical Research Council було показано, що захворюваність та смертність у групі β -блокаторів не відрізняються від такої ж у групі плацебо [11].

В одному з метааналізів було показано, що терапія β-блокаторами не зменшує ризик ускладнень і смерті від кардіоваскулярних захворювань, ішемічної хвороби серця і не впливає на загальну смертність [50]. Також залишається спірним питання досягнення цільових доз у пацієнтів похилого віку. Велика кількість досліджень продемонструвала неможливість досягнення цільових доз групи β-блокаторів у літніх пацієнтів [22, 53, 54].

На відміну від β-блокаторів, хворі з ССЗ краще переносять ІАПФ. Однак слід враховувати, що особи літнього віку більш схильні до артеріальної гіпотензії після прийому першої дози, тому в такій групі пацієнтів з кардіоваскулярною патологією ІАПФ слід призначати більш обережно, переважно під наглядом лікаря з подальшим титруванням дози до максимально переносимої.

Терапія ССЗ осіб похилого віку антагоністами Ca^{2+} каналів ще донедавна викликала багато суперечок. Згідно з деякими літературними даними, антагоністи Ca^{2+} каналів погіршували наслідки при коронарних захворюваннях [20, 26, 31, 34, 42, 52], їх тривалий прийом пов'язаний з високим ризиком кровотеч [6, 43, 57], зростанням кількості хворих з онкологічними захворюваннями [9, 16] і несприятливим прогнозом ССЗ при цукровому діабеті [35, 36]. Однак дослідження останніх років показують безпеку цієї групи препаратів стосовно таких питань [10, 25, 38, 39, 40]. Навіть є дані, що блокатори Ca^{2+} каналів можуть бути більш придатними, ніж інші лікарські засоби, для осіб похилого віку й осіб африканського походження [21, 30].

Дані щодо застосування статинів для лікування людей похилого віку досі суперечливі. З одного боку, експерти вважають, що терапія статинами може бути пов'язана з різними розладами опорно-рухового апарату, в тому числі міопатії, міалгії, слабкість м'язів, травми й артропатії [47], і ці розлади можуть бути особливо проблемними в літніх людей і сприяти крихкості кісткової тканини. Є дані, що статини також пов'язані з когнітивною дисфункцією, що може додатково сприяти зниженню функціонального статусу, ризику падіння та інвалідності. Поєднання цих множинних ризиків і даних ALLHAT-LLT, що показують, що терапію статинами в літніх людей можна пов'язати зі збільшенням смертності [17]. З іншого боку, останні рекомендації ESC з управління лікування дисліпідемій говорять про те, що призначення терапії статинами літнім людям зі встановленими ССЗ належить до класу доказовості I [55].

Метааналіз з використання статинів у літніх людей для вторинної профілактики включав дані з 18 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, що охоплювали 51351 особу, з яких 31633 (62%) були віком 60 років і старше. Цей метааналіз показав, що статини знижують смертність з усіх причин на 15%, ішемічної хвороби серця – на 23%, фатальний або нефатальний інфаркт міокарда – на 26% і смертельний або нефатальний інсульт – на 24%. [44].

Проте недавнє “Quasi-experimental study”, де оцінювали безпеку й ефективність лікування статинами для вторинної профілактики в 12156 літніх пацієнтів, показало, що лікування статинами було пов'язано з позитивним ефектом у віковій групі 60-79 років, але в групі ≥ 80 років показано незначний результат. Дані також припускають підвищений ризик падіння і переломів у перші 2 роки лікування, особливо в групі ≥ 80 років, а скорочення кардіоваскулярних подій, особливо інфаркту міокарда, у групі пацієнтів віком від 80 років і старше не є статистично значущим. Лікування також було пов'язано з більш низькою смертністю з усіх причин [45]. Це дослідження також піднімає питання, які потребують подальшого вивчення. Тобто терапія статинами настійно рекомендується для вторинної профілактики в людей похилого віку, а також у молодих людей з метою скорочення КВ подій і зменшення смертності. Однак свідчення про пацієнтів старше ніж 80 років недостатні.

Також є неоднозначні думки щодо призначень аспірину пацієнтам похилого віку. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні ASPREE використання низьких доз аспірину не продовжувало виживання серед немолодих учасників, більшість з яких були у віці 70 років і старше. Більш висока смертність у групі аспірину, ніж у групі плацебо, пояснювалася головним чином більш високою смертністю, пов'язаною з онкологічними захворюваннями в групі аспірину, причому смертність, пов'язана з серйозними кровотечами, має незначний внесок. Дослідження низьких доз аспірину, які були опубліковані раніше, не показали аналогічної тенденції. Крім того, ці дослідження не показали більш високої смертності від онкологічних хвороб, хоча більшість попередніх досліджень не включали рак як зумовлену вторинну кінцеву точку і не застосовували систематичні підходи до діагностики і вирішення кінцевих точок раку. Ці випробування також відрізнялися від дослідження ASPREE при включенні відносно невеликого числа учасників віком 70 років і старше. На відміну від дослідження ASPREE,

метааналізи попередніх рандомізованих профілактичних випробувань аспіріну показали позитивний ефект аспіріну на смертність від онкологічних захворювань, яка стала очевидною після 4 або 5 років безперервної терапії [46]. Незважаючи на обмежені періоди втручання (зазвичай ≤ 5 років), профілактичний ефект аспіріну підтримувався не менше 15 років. Є також свідчення більш низького ризику смерті від метастатичного поширення раку серед учасників, які

отримували аспірин, ніж серед тих, хто отримував плацебо [15].

Згідно з нашими даними, наявність у схемі лікування осіб літнього віку, хворих на ІХС, інгібіторів АПФ приводить до збільшення тривалості життя на 7 років, ацетилсаліцилової кислоти (АСК) – на 4 роки, статинів – на 2 роки, β -блокаторів – на 2 роки. Антагоністи кальцієвих каналів, як окремий клас препаратів, не мали суттєвого впливу на тривалість життя.

Тривалість життя осіб літнього віку залежно від застосування окремих класів препаратів для лікування ІХС ($M \pm m$, років)

Група препаратів	Не приймали	Приймали	p
АСК	73,53 \pm 1,32	77,41 \pm 1,42	p<0,05
Статини	75,07 \pm 6,22	77,6 \pm 4,69	p>0,05
В-блокатор	74,84 \pm 6,61	76,3 \pm 5,28	p>0,05
ІАПФ	72,69 \pm 2,17	79,06 \pm 2,26	p<0,05
Блокатор Са-каналів	75,64 \pm 6,02	75,05 \pm 6,09	p>0,05

Примітка. Порівняння груп здійснювали за допомогою t-критерію Стюдента.

Зважаючи на те, що пацієнти отримували комбіновану терапію, ми проаналізували тривалість життя хворих, що отримували найбільш типові комбінації препаратів.

Отримані результати свідчать, що найбільша тривалість життя була у хворих, що отримували ацетилсаліцилову кислоту, статини та інгібітори АПФ – 80,14 \pm 3,16 року, ацетилсаліцилову кислоту, статини та блокатори Са-каналів – 80 \pm 1,71 року, ацетилсаліцилову кислоту, статини

та β -блокатори – тривалість життя становила 79,3 \pm 4,24 року. У пацієнтів, які приймали ацетилсаліцилову кислоту та інгібітори АПФ, але не отримували в схемі лікування статини, тривалість життя становила 79,59 \pm 3,83 року, при призначенні ацетилсаліцилової кислоти і β -блокаторів – 77,61 \pm 4,82 року, ацетилсаліцилової кислоти та блокаторів Са-каналів – 76,22 \pm 6,08 року (рис. 2).

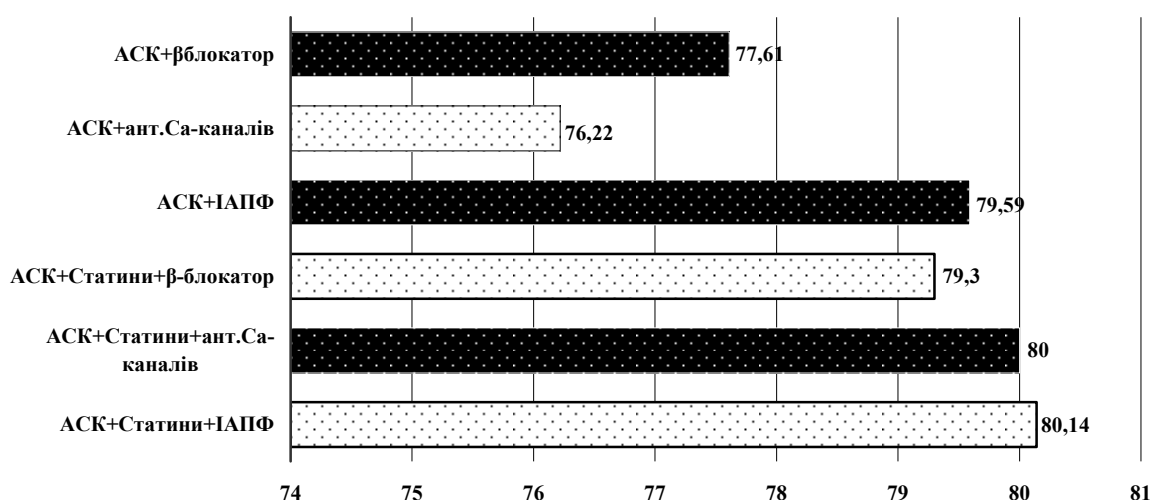


Рис. 2. Тривалість життя осіб похилого віку з різними комбінаціями препаратів для лікування ІХС

ВИСНОВКИ

1. Терапевтичні схеми лікування осіб похилого віку, хворих на ІХС, відповідають поточними стандартам з лікування ІХС на етапах 1990, 2010 та 2017 років.

2. Прихильність пацієнтів до терапії становила 82,4%.

3. Згідно з отриманими даними, асоційованість прийому окремих класів препаратів з тривалістю життя хворих становила: інгібітори АПФ збільшують тривалість життя на 7 років, АСК – на 4 роки, статини – на 2 роки, β -блокатори – на 2 роки. Антагоністи кальцієвих каналів, як окремий клас препаратів, не мали суттєвого впливу на тривалість життя.

4. Найбільш ефективними комбінаціями лікування осіб з ІХС, що впливають на тривалість життя, є: комбінації ацетилсаліцилової кислоти, статинів та інгібіторів АПФ – дожиття до $80,14 \pm 3,16$ року, ацетилсаліцилової кислоти, статинів та блокаторів Са-каналів – дожиття до $80 \pm 1,71$ року, ацетилсаліцилової кислоти, статинів та β -блокаторів – дожиття до $79,3 \pm 4,24$ року, ацетилсаліцилової кислоти та інгібіторів АПФ – дожиття до $79,59 \pm 3,83$ року, при призначенні комбінацій ацетилсаліцилової кислоти і β -блокаторів – дожиття до $77,61 \pm 4,82$ року, ацетилсаліцилової кислоти та блокаторів Са-каналів – дожиття до $76,22 \pm 6,08$ року.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: рекомендации ВНОК. – Москва, 2005. – С. 9-14.

2. Профілактика серцево-судинних захворювань / М.Ю. Соколов, Т.В. Талаєва [та ін.] // Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2016. – С. 8 – 111.

3. Шалаев С.В. Пульсурежающая терапия хронической сердечной недостаточности / С.В. Шалаев, Л.В. Кремнева, О.В. Абатурова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 79-84.

4. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 2202-2211.

5. Ambrosioni E. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators / E. Ambrosioni, C. Borghi, B. Magnani // *N. Engl. J. Med.* - 1995. – Vol. 332. – P. 80-85.

6. Antagonism to calcium antagonists / A. Pilotto, G. Leandro, M. Franceschi [et al.] // *Lancet*. – 1996. – Vol. 347. – P. 1761-2.

7. Antithrombotic Trialists'(ATT) Collaboration (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // *Lancet*. – Vol. 373, N 9678. – P. 1849-1860. – Available from: (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=19482214>).

8. Ball S. Angiotensin-converting enzyme inhibitors after myocardial infarction: indications and timing / S. Ball, A. Hall, G. Murray // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 42-46.

9. Calcium-channel blockade and incidence of cancer in aged populations / M. Pahor, J.M. Guralnik, L. Ferrucci [et al.] // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 493-497.

10. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects / F. Angeli, P. Verdecchia, G.P. Reboldi [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2004. – N 17. – P. 817-822.

11. Califf R.M. Hypertension and diabetes and the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET) / R.M. Califf, C.B. Granger // *Diabetes Care*. – 1998. – N 21. – P. 655-657.

12. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). The IPPPSH Collaborative Group // *J. Hypertens.* – 1985. – Vol. 3, N 4. – P. 379-392.

13. Comparison of effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in diabetic versus nondiabetic patients / S. Gottlieb, J. Leor, A. Shotan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 1020-1025.

14. Cost-effectiveness analysis of early lisinopril use in patients with acute myocardial infarction. Results from GISSI-3 trial / M.G. Franzosi, A.P. Maggioni, E. Santoro [et al.] // *Pharmacoeconomics*. – 1998. – Vol. 13, N 3. – P. 337-346.

15. Differential effects of nifedipine and co-amlozide on the progression of early carotid wall changes / A. Simon, J. Gariepy, D. Moyse [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, N 24. – P. 2949-2954.

16. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? / M. Pahor, J.M. Guralnik, M.E. Salive, [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 1996. – N 9. – P. 695-9.

17. Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults: the ALLHAT-LLT randomized clinical trial [published online May 22, 2017] / B.H. Han, D. Sutin, J.D. Williamson [et al.]

// JAMA Intern Med. – 2017. – doi: 10.1001/jamain-
termmed.2017.1442

18. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials / P.M. Rothwell, M. Wilson, J.F. Price [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 1591-1601.

19. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators / B. Pitt, R.P. Byington, C.D. Furberg [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 13. – P. 1503-1510.

20. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials / P.M. Rothwell, F.G.R. Fowkes, J.F.F. Belch [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 31-41.

21. Epstein B. Dihydropyridine Calcium Channel Antagonists in the Management of Hypertension / B. Epstein, K. Vogel, B. Palmer // Drugs. – 2007. – Vol. 67, N 9. – P. 1309-1327.

22. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – N 10. – P. 933-989.

23. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. ISIS-IV: a randomised factorial trial assessing early oral captopril. Oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 669-685.

24. Fox K.M. European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) / K.M. Fox // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 782-788.

25. Francisco J. Caballero-Gonzalez. Calcium Channel Blockers in the Management of Hypertension in the Elderly / Francisco J. Caballero-Gonzalez // Cardiovascular & Hematological Agents in Med. Chemistry. – 2014. – Vol. 12, N 3. – P. 160-164.

26. Furberg C.D. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease / C.D. Furberg, B.M. Psaty, J.V. Meyer // Circulation. – 1995. – N 92. – P. 1326-31.

27. GISSI-3 Investigators GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 1115-1122.

28. GISSI-3 Investigators Causes of death in patients with acute myocardial infarction treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: findings from the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto (GISSI)-3 trial / G. Pedrazzini, E. Santoro, R. Latini [et al.] // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 155, N 2. – P. 388-394.

29. Goa K.L. Lisinopril. A review of its pharmacology and clinical efficacy in the early management of acute myocardial infarction / K.L. Goa, J.A. Balfour, G. Zuanetti // Drugs. – 1996. – Vol. 52, N 4. – P. 564-588.

30. Grossman E. Calcium Antagonists / E. Grossman, F. Messerli // Prog Cardiovasc Dis. – 2004. – Vol. 47, N 1. – P. 34-47

31. Held P.H. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview / P.H. Held, S. Yusuf, C.D. Furberg // BMJ. – 1989. – N 299. – P. 1187-9.

32. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 669-685.

33. Lane R.E. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure / R.E. Lane, M.R. Cowie, A.W. Chow // Heart. – 2005. – Vol. 91, N 5. – P. 674-680.

34. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons / M. Pahor, J.M. Guralnik, M.C. Corti, D.J. Foley [et al.] // J. Am. Geriatr Soc. – 1995. – N 43. – P. 1191-1197.

35. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party // BMJ. – 1992. – N 304. – P. 405-412.

36. Messerli F.H. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review / F.H. Messerli, E. Grossman, U. Goldbourt // JAMA. – 1998. – N 279. – P. 1903-1907.

37. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure / F.A. McAlister, N. Wiebe, J.A. Ezekowitz [et al.] // Ann Intern Med. – 2009. – Vol. 150, N 11. – P. 784-794.

38. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline: Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care / June 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/HypertensionGuideline.pdf> Accessed October 2007.

39. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 2022-2031.

40. Prevention of cardiovascular events with anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial / B. Dahlöf, P.S. Sever, N.R. Poulter [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 895-906.

41. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: Results from the Coronary AngioPlasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES) / B. Jorgensen, S. Simonsen, K. Endresen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, N 3. – P. 592-599.

42. Richards M. The safety of short and long-acting calcium antagonists in the treatment of angina and hypertension / M. Richards // Therapeutic Notes. – N 220. – October 1996.

43. Risk of gastrointestinal haemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years

old / M. Pahor, J.M. Guralnik, C.D. Furberg, P. Carbonin, R. Havlik // *Lancet*. – 1996. – N 347. – P. 1061-1065.

44. Roberts C.G. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis / C.G. Roberts, E. Guallar, A. Rodriguez // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2007. – N 62. – P. 879-87.

45. Safety and effectiveness of statins for prevention of recurrent myocardial infarction in 12 156 typical older patients: a quasi-experimental study / A. Ble, P.M. Hughes, J. Delgado [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2017. – N 72. – P. 243-50.

46. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344. – P. 1383-1389.

47. Mansi I. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries / M. Lainscak, C. Moullet, N. Schön, M. Tendera // *JAMA Intern. Med.* – 2013. – Vol. 173, N 14. – P. 1-10.

48. Surgical bleeding: unexpected effect of a calcium antagonist / L.E. Wagenknecht, C.D. Furberg, J.W. Hammon [et al.] // *BMJ*. – 1995. – N 310. – P. 776-777.

49. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials / J.J. Brugts, T. Yetgin, S. Hoeks [et al.] // *BMJ*. – 2009. – N 338:b2376. – doi: 10.1136/bmj.2376

50. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension / R.O. Estacio, B.W. Jeffers, W.R. Hiatt [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 645-652.

51. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy / C. Daly, K. Fox, W. Remme [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1369-1378.

52. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies / B.M. Psaty, S.R. Heckbert, T.D. Koepsell [et al.] // *JAMA*. – 1995. – N 274. – P. 620-625.

53. Tolerability of beta-blockers in elderly patients with chronic heart failure: the COLA-II study / H. Krum, J. Hill, F. Fruhwald [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2006. – N 8. – P. 302-307.

54. Treatment of chronic heart failure with carvedilol in daily practice: the SATELLITE survey experience / M. Lainscak, C. Moullet, N. Schön, M. Tendera // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – N 122. – P. 149-155.

55. 2016 ESC/ EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). / A.L. Catapano, I. Graham, G. De Backer [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2016. – N 253. – P. 281-344

56. Yusuf S. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the Second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies / S. Yusuf, P.H. Held, C.D. Furberg // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – N 67. – P. 1295-1297.

57. Zanchetti A. The European Lacidipine Study on Atherosclerosis: Study design and results, in Eleventh European Meeting on Hypertension / A. Zanchetti. – Milan, Italy, June 2007. – P. 15-19.

REFERENCES

1. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis]. Recommendations VNOK. Moscow; 2005;9-14. Russian.

2. Sokolov MYu, Talaeva TV. [Prevention of cardiovascular diseases]. Adapted clinical guidance, based on evidence. 2016;8-111. Ukrainian.

3. Shalaev SV, Kremneva LV, Abaturova OV. [Pulse reducing therapy of the chronic cardiac failure]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):79-84 Russian.

4. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials. *Circulation*. 1998;97:2202-2211.

5. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1995;332:80-85.

6. Pilotto A, Leandro G, Franceschi M, Di Mario F, Valerio G. Antagonism to calcium antagonists. *Lancet*. 1996;347:1761-2.

7. Antithrombotic Trialists'(ATT) Collaboration Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009;373(9678):1849-60. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=19482214>.

8. Ball S, Hall A, Murray G. Angiotensin-converting enzyme inhibitors after myocardial infarction: indications and timing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995;25:42-46.

9. Pahor M, Guralnik JM, Ferrucci L, Corti M-C, Salive ME, Cerhan J, et al. Calcium-channel blockade and incidence of cancer in aged populations. *Lancet*. 1996;348:493-7.

10. Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. *Am J Hypertens*. 2004;17:817-822.

11. Califf RM, Granger CB. Hypertension and diabetes and the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET). *Diabetes Care*. 1998;21:655-7.

12. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). The IPPPSH Collaborative Group. *J Hypertens*. 1985;3(4):379-92.
13. Gottlieb S, Leor J, Shotan A, Harpaz D, Boyko V, Rott D, et al. Comparison of effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in diabetic versus nondiabetic patients. *Am. J. Cardiol*. 2003;92:1020-5.
14. Franzosi MG, Maggioni AP, Santoro E, et al. Cost-effectiveness analysis of early lisinopril use in patients with acute myocardial infarction. Results from GISSI-3 trial. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(3):337-46.
15. Simon A, Gariépy J, Moyse D, et al. Differential effects of nifedipine and co-amlozide on the progression of early carotid wall changes. *Circulation*. 2001;103(24):2949-54.
16. Pahor M, Guralnik JM, Salive ME, Corti M-C, Carbonin P, Havlik RJ. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens*. 1996;9:695-9.
17. Han BH, Sutin D, Williamson JD, et al. Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults: the ALLHAT-LLT randomized clinical trial [published online May 22, 2017]. *JAMA Intern Med*. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1442.
18. Rothwell PM, Wilson M, Price JF, Belch JFF, Meade TW, Mehta Z. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials. *Lancet*. 2012;379:1591-601.
19. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation*. 2000;102(13):1503-10.
20. Rothwell PM, Fowkes FGR, Belch JFF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2011;377:31-41.
21. Epstein B, Vogel K, Palmer B. Dihydropyridine Calcium Channel Antagonists in the Management of Hypertension. *Drugs* 2007;67(9):1309-27.
22. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. (2008) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail* 10:933-89.
23. Fourth International Study of Infarct Survival Collaborative Group. ISIS-IV: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1995;345:669-85.
24. Fox KM. European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentred trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362:782-8.
25. Francisco J Caballero-Gonzalez. Calcium Channel Blockers in the Management of Hypertension in the Elderly. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*. 2014;12(3):160-4.
26. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. 1995;92:1326-31.
27. GISSI-3 Investigators GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994;343:1115-22.
28. Pedrazzini G, Santoro E, Latini R, et al. GISSI-3 Investigators Causes of death in patients with acute myocardial infarction treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: findings from the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto (GISSI)-3 trial. *Am. Heart J*. 2008;155(2):388-94.
29. Goa KL, Balfour JA, Zuanetti G. Lisinopril. A review of its pharmacology and clinical efficacy in the early management of acute myocardial infarction. *Drugs*. 1996;52(4):564-88.
30. Grossman E, Messerli F. Calcium Antagonists. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47(1):34-47.
31. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ*. 1989;299:1187-9.
32. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1995;345:669-85.
33. Lane RE, Cowie MR, Chow AW. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart*. 2005;91(5):674-80.
34. Pahor M, Guralnik JM, Corti M-C, Foley DJ, et al. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:1191-7.
35. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ*. 1992;304:405-12.
36. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U: Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA*. 1998;279:1903-7.
37. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med*. 2009;150(11):784-94.
38. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline: Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care. June 2006. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/HypertensionGuide.pdf> Accessed October 2007.
39. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. *Lancet*. 2004;363:2022-31.
40. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with antihypertensive regimen of

amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906.

41. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K, et al. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: Results from the Coronary AngioPlasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000;35(3):592-9.

42. Richards M. The safety of short and long-acting calcium antagonists in the treatment of angina and hypertension. *Therapeutic Notes*. 1996;220.

43. Pahor M, Guralnik JM, Furberg CD, Carbonin P, Havlik R. Risk of gastrointestinal haemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years old. *Lancet*. 1996;347:1061-5.

44. Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:879-87.

45. Ble A, Hughes PM, Delgado J, et al. Safety and effectiveness of statins for prevention of recurrent myocardial infarction in 12 156 typical older patients: a quasi-experimental study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72:243-50.

46. Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-89.

47. Mansi I, Frei CR, Pugh MJ, Makris U, Mortensen EM. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries. *JAMA Intern Med*. 2013;173(14):1-10.

48. Wagenknecht LE, Furberg CD, Hammon JW, Legault C, Troost BT. Surgical bleeding: unexpected effect of a calcium antagonist. *BMJ*. 1995;310:776-7.

49. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks S, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis

of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;338:b2376. doi: 10.1136/bmj.2376.

50. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med*. 1998;338:645-52.

51. Daly C, Fox K, Remme W, et al. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur. Heart J*. 2005;26:1369-78.

52. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, Siscovick DS, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therap. *JAMA*. 1995;274:620-5.

53. Krum H, Hill J, Fruhwald F, et al. Tolerability of beta-blockers in elderly patients with chronic heart failure: the COLA-II study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:302-7.

54. Lainscak M, Moullet C, Schön N, Tendera M. Treatment of chronic heart failure with carvedilol in daily practice: the SATELLITE survey experience. *Int J Cardiol*. 2007;122:149-55.

55. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/ EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;253:281-344.

56. Yusuf S, Held PH, Furberg CD. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the Second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol*. 1991;67:1295-7.

57. Zanchetti A. The European Lacidipine Study on Atherosclerosis: Study design and results, in Eleventh European Meeting on Hypertention. Milan, Italy, June 2007;15-19.

Стаття надійшла до редакції
23.10.2018

